



(2,000円)

特許願(2)(後記号ナシ)

昭和48年9月12日

特許庁長官 清藤英雄殿

1. 発明の名称

新規なベンズイミダゾール誘導体の製造法

2. 発明者

住 所 大分県中津市大字島田字清堂455-1
氏 名 長谷川 元 (ほか1名)

3. 特許出願人

住 所 大阪市東区平野町3丁目35番地
名 称 吉富製薬株式会社
(672) 代表者 不破泰

4. 代理人

住 所 大阪市東区平野町3丁目35番地
吉富製薬株式会社内
氏 名 弁理士(6630)高宮城勝

5. 添付書類の目録

- (1) 明細書 1通
(2) 委任状 1通
(3) 特許願副本 1通



⑯ 日本国特許庁

公開特許公報

⑪特開昭 50-52065

⑫公開日 昭50.(1975) 5.9

⑬特願昭 48-103415

⑭出願日 昭48(1973) 9.12

審査請求 未請求 (全3頁)

府内整理番号 7433 4A

6855 44 7375 44

7043 44

⑮日本分類

16 E363

30 84

13(9)F1

30 C2

⑯ Int.Cl²

C07D235/28II

A61K 31/415

C09K 15/30

C09K 3/00

明細書

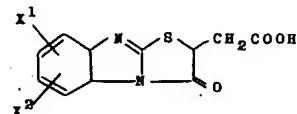
示す。】

I. 発明の名称

新規なベンズイミダゾール誘導体の製造法

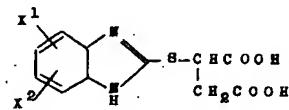
2. 特許請求の範囲

一般式



で表わされる化合物を加水分解反応に付することを

特徴とする、一般式

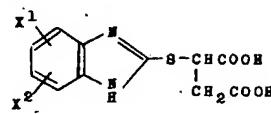


で表わされるベンズイミダゾール誘導体の製造法。

〔式中X¹, X²は同一または異なつて、水素、

1. 発明の詳細な説明

本発明は、一般式

〔式中X¹, X²は同一または異なつて、水素、

ハロゲン(Cl, Br, I, F)、低級アルキル(

メチル、エチル、イソプロピルなど)または低級

アルコキシ(メトキシ、エトキシ、プロポキシ、

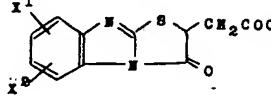
イソプロポキシなど)を示す。】

で表わされる新規なベンズイミダゾール誘導体を

およびそれらの塩類の製造法に関する。

本発明によれば、一般式〔I〕の化合物は、一

般式



〔II〕

で表わされる化合物を加水分解反応に付すことによつて製造される。

反応は一般に、水、メタノール、エタノール、イソブロバノール、メチルセロソルブなどのアルコール類、アセトン、メチルエチルケトン、メチルイソブチルケトン、シクロヘキサンなどのケトン類、ジメチルカルムアミド、ジメチルアセトアミド、ヘキサメチルホスホロアミドなどのアミド類、ジオキサン、テトラヒドロフラン、エチレングリコールジメチルエーテルなどのエーテル類、ピリジン、トリエチルアミンなどのアミン類の溶媒またはこれらの混合溶媒中、苛性カリ、苛性ソーダ、水酸化カルシウム、水酸化マグネシウム、水酸化バリウム、炭酸カリ、炭酸ソーダ、炭酸カルシウム、重炭酸カリ、重炭酸ソーダ、重炭酸カルシウム、トリエチルアミン、ピリジンなどの塩

特開 昭50-52065 (2)
基類、塩化水素、臭化水素、ヨウ化水素、リン酸、硫酸、メタンスルホン酸、パラトルエンスルホン酸、ギ酸、酢酸、プロピオン酸などの酸類あるいは強酸性イオン交換樹脂、弱酸性イオン交換樹脂、強塩基性イオン交換樹脂、弱塩基性イオン交換樹脂などの樹脂類の存在下に行なわれる。反応温度、反応時間は原料化合物、溶媒、触媒の種類に応じて適宜選択されうる。たとえばアルカリ水溶液を用いて加水分解を実施する場合には、室温下に、数十分～数時間で反応は完結する。必要に応じて150℃程度まで加熱してもよい。

原料カルボン酸〔I〕はナトリウム、カリウム、リチウム、カルシウム、マグネシウム、銀、銅、鉄などの金属塩として、トリエチルアミン、ピリジン、ヨーメチルセルホリンなどの塩基類との塩として、強塩基性イオン交換樹脂、弱塩基性イオ

ン交換樹脂などとの塩として、反応に供してもよい。

反応終了後、目的物〔I〕は遊離酸として、あるいはNa, K, Li, Ca, Mg, Ag, Cu, Fe, Al, トリエチルアミン、ピリジン、キノリン、N-メチルセルホリン、N-ヨウジメチルアミン、シクロヘキシルアミン、ジシクロヘキシルアミンなどの一塩基性塩、二塩基性塩あるいはこれらの複塩、錯塩として単離精製してもよく、強（または弱）塩基性イオン交換樹脂を用いて単離精製してもよい。

かくして得られる一般式〔I〕の化合物およびそれらの塩類は、抗炎症作用、鎮痛作用などを有しており医薬として有用であるとともに、キレート剤（たとえば抗酸化剤およびそれらの協力剤）または金属イオン不活性化剤としても用いられう

る。

以下に実施例により、本発明を具体的に説明するが、本発明の範囲はこれらのみに限定されるものではない。

実施例 1

2-カルボキシメチル-3-オキソ-2,3-ジヒドロチアゾロ[3,2-a]ベンズイミダゾール1.50gを、苛性ソーダ0.6gを水300mlに溶かした溶液に加えて、室温下に透明になるまでかくはんした。5時間放置後、褐色透明の水溶液に塩酸を加えてpH1とすると、淡黄色結晶が析出した。これをロ過し、風乾後、粗結晶(1.58g)を大量の水から再結晶すると、微黄色結晶として2-(2-ベンズイミダゾリルチオ)コハク酸・1水和物1.22gが得られた。本品は1.6～1.71で黄変し、1.91～1.93で分

解する。

実施例 2

5-(または6-)クロル-2-メルカブトベンズイミダゾール 9.3 g と無水マレイン酸 5.2 g をジオキサン 100 mL 中で 16 時間通流させ、反応液を後処することにより開裂した、シロップ状の 2-カルボキシメチル-3-オキソ-2,3-ジヒドロ-6-(または7-)クロル-チアゾロ[3,2-a]ベンズイミダゾール粗製体に、水 100 mL、苛性ソーダ 40 g を加えてかくはんし、ほぼ全体が溶けたら、口過して微量の未反応物質 5-(または6-)クロル-2-メルカブトベンズイミダゾールを除く。口被に苛性ソーダ 40 g を追加した後、4 時間室温下に放置した。反応液を塩酸で pH 1 とし、析出する淡黄色粉末状結晶 (1.19 g) を水から再結晶すると、183

特開 昭50-52065 ③

~185 °C で黄変し、201 ~ 205 °C で淡褐色

に分解する、2-[2-(5-(または6-)クロル)ベンズイミダゾリルチオ]コハク酸・(水和物が得られた。

前記実施例と同様な方法により、次の化合物が得られた。

④ 2-[2-(6,7-ジメトキシ)ベンズイミダゾリルチオ]コハク酸、淡褐色結晶(水から再結晶)、195 °C より徐々に収縮褐変し、249 ~ 250 °C で分解。

⑤ 2-[2-(6-(または7-)メチル)ベンズイミダゾリルチオ]コハク酸・1/2 水和物、無色結晶(水から再結晶)、145 ~ 155 °C で収縮して淡黄色を帯び、196 ~ 198 °C で分解。

代理人弁理士 高宮誠勝

6. 前記以外の発明者

住 所 大分県中津市 1345 (無町名)
ナガツシ

氏 名 小 谷 明 司